

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — DIRECTEUR: PROFESSEUR M. ROCH

Un cas de fièvre thyphoïde avec bactériémie prolongée, glycosurie et polyurie

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Vidol PHILIPOFF

de Valtchederna (Lomsko) Bulgarie.



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1929

Thèse N° 1306

Harvard Medical Library

NEWYORK
OF MED
MAR - 2
LIBR

UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
CLINIQUE MÉDICALE — DIRECTEUR: PROFESSEUR M. ROCH

Un cas de fièvre thyphoïde avec bactériémie prolongée, glycosurie et polyurie

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Vidol PHILIPPOFF

de Valtchederma (Lomsko) Bulgarie.



GENÈVE

IMPRIMERIE DU COMMERCE, BOULEVARD CARL-VOGT, 79

1929

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de M. le Prof. M. ROCH, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 7 septembre 1929.

Le Doyen:

Dr M. ROCH.

INTRODUCTION

Du début de ce travail, nous tenons à exprimer nos remerciements à Monsieur le Professeur ROCH pour son enseignement clinique et pour nous avoir permis d'utiliser une observation de son service.

Que Monsieur le Docteur PIOTROWSKI, médecin-adjoint à la Clinique médicale, reçoive également nos remerciements pour les conseils et l'aide précieuse qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant l'élaboration de ce travail.

Nos remerciements vont également à tous ceux qui m'ont aidé au cours de mes études.

Nous avons, durant notre dernière année d'étude, eu l'occasion de voir dans le service de Monsieur le Professeur ROCH un cas de fièvre typhoïde, qui a présenté une glycosurie, complication qui nous a paru rare.

Nous rapporterons tout d'abord l'observation détaillée de notre malade en insistant sur les points qui nous paraissent les plus intéressants.

OBSERVATION PERSONNELLE

Obs., 256, 1929, II. Clinique médicale.

Le premier février 1929, J. B., menuisier, entre à la Clinique Médicale de l'Hôpital Cantonal de Genève pour du melaena avec température à 40°. On se trouve en présence d'un malade très abattu qui nous raconte avoir commencé à tousser au début de l'année. Obligé de s'aliter, il reprend son travail au bout de quelques jours. Huit jours avant son entrée à l'hôpital, B. se sentant faible, fébrile, prend sa température et constate qu'il a 39,8°; il tousse et crache. Un médecin constate à ce moment de la bronchite diffuse avec une légère congestion à la base gauche. La température très élevée, entre 39° et 40°, persiste toute la semaine. Le malade a quelques selles diarrhéiques, mais ce n'est que le premier février que l'on constate une selle liquide, noire, fétide, ce qui décide l'entrée à l'hôpital. B. a toujours été bien portant, a fait son service militaire sans aucune difficulté. Marié à 24 ans, il a deux enfants bien portants.

En novembre 1918, B. a fait un séjour à l'hôpital pour grippe pandémique sans complication pulmonaire. Depuis la grippe de 1918, le malade a toussé chaque hiver. Nous examinons alors notre malade qui est très abattu. Le pouls est rapide, bat à 110, pour une température de 39,8°. Il n'y a pas d'œdème, ni de cyanose, ni de dyspnée. L'examen du poumon révèle une bronchite diffuse avec une zone de submatité à la base gauche; à ce niveau on perçoit une pluie de râles sous-crépitaux, fins et moyens. Le malade élimine une expectoration muco-purulente peu abondante. En examinant l'abdomen on constate un grand nombre de taches rosées de la grosseur d'une lentille. L'abdomen est légèrement ballonné, mais indore. Il n'y a pas de douleur à la détente. Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigts; la rate, non palpable, est percutable sur 5 centimètres. Les selles sont moulées, brunâtres, ne contiennent pas de sang.

Devant ce tableau clinique, malgré l'absence de toute notion de contamination, nous pensons immédiatement à une fièvre typhoïde. Etant donné le pouls rapide, filant, nous faisons une injection d'un cm³ de coramine toutes les trois heures. La vessie de glace est appliquée sur l'abdomen, et une injection de coagulène, intramusculaire, est également faite. Le malade étant passablement affaibli, nous nous contentons de faire de grands maillots froids. Une prise de sang est faite en vue d'une séro-réaction et d'une hémoculture. Le laboratoire ne tardé

pas à nous répondre : séro-agglutination : bacilles d'Eberth = pontive au $\frac{1}{100}$ en 45 minutes, incomplète à $\frac{1}{120}$ en 75 minutes.

Para A = négative.

Para B = négative.

Hémoculture faite sur bouillon = négative.

Urée du sang 0,46 ‰, réaction de Wassermann = négative. Le lendemain (2 février) nous continuons la même médication, donnant en plus du coagulène par la bouche. La température oscille entre 39,1° et 40,1°. La pression artérielle mesurée avec l'appareil de Vaquez-Laubry donne pour la pression systolique 140 mm. hg. et pour la diastolique 80. Le cœur ne présente rien de particulier.

L'examen de sang donne :

Hémoglobine (au sahli) . . .	75 ‰
Globules rouges	4,765,000
Globules blancs	3,675

Le 3 février le malade est toujours adynamique. Pour lutter contre l'adynamie et l'hypotension, on injecte $\frac{1}{2}$ milligramme de strychnine deux fois par jour et $\frac{1}{2}$ cm³ d'adrénaline.

Le 4 février au matin, B. a une petite hémorragie rectale d'environ 100 cm³, cette hémorragie se répète le soir. Le malade est plus abattu, l'abdomen est très ballonné. L'examen des urines ne révèle rien de particulier. (Alb., sucre, sang = 0, dépôt : phosphates). Les hémorragies se répètent. On fait alors des injections intraveineuses de calcium, on continue le coagulène.

5 février. Le malade a encore saigné ce matin, le nombre des globules rouges est 4,085,000, l'hémoglobine est à 75 ‰. On fait alors une transfusion de sang de 200 cm³ au moyen de l'appareil de Beck. Les hémorragies persistent, on fait alors des injections de gélatine (20 cm³). On continue le même traitement le lendemain.

7 février. Le malade est agité, a du délire professionnel, carphologie.

Hémoculture positive, bacilles d'Eberth.

8 février. Deuxième transfusion de 300 cm³, on essaie de donner deux bains froids, mais dans la soirée, le malade a une nouvelle hémorragie, ce qui engage à pratiquer une nouvelle transfusion de 275 cm³. Le lendemain, 10 février, la température qui avait paru descendre quelque peu, remonte brusquement. A l'auscultation, on trouve un foyer de bronchopneumonie à la base droite.

11 février — mieux — la diurèse se fait bien (2000—2500 cm³).

12 février. Le malade présente une zone de matité à la base gauche (foyer de bronchopneumonie ?) On fait, le lendemain, une quatrième

transfusion de 250 cm³ qui, comme les précédentes, est parfaitement bien supportée. Un examen du sang donne :

Hémoglobine. . .	60 %
Globules rouges. .	3,800,000
Globules blancs. .	5,512

20 février. Le malade présente un faciès pâle, les yeux enfoncés, la langue sèche; la température persiste toujours. On ne constate rien de particulier à l'auscultation du cœur, le poumon présente quelques râles disséminés. Escarres sacrés.

22 février. L'état général s'aggrave progressivement, des œdèmes apparaissent. Malgré cela, la diurèse tend à augmenter (2500 cm³). La culture du sang donne un résultat négatif. La diurèse continue à augmenter les jours suivants pour atteindre, le 25 février, 4900 cm³. On fait alors deux injections de 10 unités d'insuline. La glycosurie disparaît rapidement, la diurèse diminue progressivement.

5 mars. Hémoculture positive. L'examen de la culture démontre la présence de bacilles mobiles. Gram négatif, donnant sur milieu de Drygalsky des colonies blanches.

6 mars. Reprise de la polyurie qui atteint aujourd'hui 4500 cm³, crise de dilatation cardiaque. Le pouls est filant, paralysie vasculaire périphérique, cyanose. On arrive à juguler cette crise, mais l'état général devient de plus en plus mauvais. Les escarres se multiplient et l'exitus ne tarde pas à se produire (13 mars). L'examen anatomique (Institut pathologique, Directeur Professeur ASKANASY) donne le résultat suivant : ulcérations typhiques nettoyées, en partie cicatrisées au niveau de la partie terminale de l'iléon ; selles en purée de pois. Abscès hépatiques multiples dans la coupole du lobe droit. 300 cm³ de liquide louche dans le petit bassin. Bronchiolite purulente bilatérale. Grandes foyers de bronchopneumonie confluente surtout des deux bases, tuméfaction trouble du parenchyme rénal. Large décubitus dorsal et fessier avec décollement cutané partiel, peu d'œdème malléolaire, œdème des méninges molles.

Nous voudrions relever dans cette observation les points suivants, qui nous paraissent particulièrement intéressants :

- 1^o La bactériémie prolongée ;
- 2^o la glycosurie ;
- 3^o la polyurie.

BACTÉRIÉMIE PROLONGÉE

Notre observation se distingue de tous les cas que nous avons pu observer durant l'épidémie de la fièvre typhoïde de 1918 par la présence prolongée de bacilles d'Eberth, puisque le 6 mars, soit environ 6 semaines après le début de la maladie, l'hémoculture était encore positive. Or, nous savons que la présence de bacilles dans le sang est d'autant plus rare qu'on s'éloigne du début de la maladie. COLEMAN et BUXTON (cités par BESSON) sur une statistique de 581 cas donnent le pourcentage suivant d'hémoculture positive :

Première semaine		93 %
Deuxième	»	79 %
Troisième	»	56 %
Quatrième	»	32 %

Pour KAYSER et BIRON (cités par KOLLE et HETSCH) :

Première semaine		100 %
Deuxième	»	58 %
Troisième	»	40 %

L'hémoculture peut même être positive dans la période de convalescence (2 cas de CONRADI).

En effet, la période d'incubation répond à la phase d'introduction digestive des germes, à l'invasion du système lymphatique. La période de début, elle, répond à la phase d'invasion sanguine, les bacilles sont déversés dans le sang en grande quantité avec fixation secondaire dans les tissus. Quand à la période d'état elle correspond à la phase d'élimination, les bacilles sont éliminés par l'urine, l'intestin. Durant la convalescence il y a formation d'anticorps et stérilisation progressive des milieux de l'organisme. La septicémie typhique apparaît donc comme une septicémie de traversée. SCHOTTMÜLLER, GASTENOL et REILLY insistaient sur le fait que les septicémies résultent d'une émigration permanente d'un foyer septique. Le bacille typhique ne cultive pas dans le sang. FIESSINGER et CATTANU insistent sur le pouvoir bactéricide du sérum et du plasma. Ce pouvoir bactéricide est à vrai dire beaucoup diminué par celui des globules blancs, comme cela a été démontré par les expériences de PEYTON, ROUS et JONES. Les leucocytes par leur phagocytose

protégeant le bacille d'Eberth contre l'action nocive du sérum. LESIEUR décèle la présence de bacilles d'Eberth dans le sang pendant 4-6 semaines après l'apyrexie définitive dans 18% des cas en employant la méthode de Courmont. Dans la moitié des cas LESIEUR remarque que le bacille d'Eberth avait perdu en partie ses caractères biologiques et a dû procéder à des repiquages progressifs pour les lui faire retrouver. Le cas dont nous rapportons l'observation n'est donc pas une exception et l'examen anatomique du foie a fourni l'explication de cette présence prolongée de bactéries dans le sang. Il ne faudrait en tous cas pas conclure à la gravité du pronostic de par la présence seule du bacille dans le sang. De nombreuses observations, celle de LESIEUR en particulier, viennent infirmer cette hypothèse.

GLYCOSURIE

La présence du sucre dans l'urine d'un typhique est un fait beaucoup plus rare à notre connaissance du moins. Les seuls cas que nous avons pu relever sont ceux cités par ACHARD, de SCHMIDT-RIMPLER et de HEINE.

Albert ROBIN dans son *Essai d'urologie clinique de la fièvre typhoïde*, n'a jamais constaté la présence du sucre dans les urines. MURCHISSON, cite par ROBIN, n'aurait également jamais rencontré ce symptôme, alors que GRIESINGER ne l'aurait trouvé qu'une fois. ACHARD dans son livre sur les maladies typhoïdes ne semble pas avoir constaté de glycosurie spontanée. Les traités sont muets sur ce point et ne citent que des cas de pancréatites, mais sans relever la présence de glucose dans l'urine. SIEMERAU-SIEMIANOWSKI sur 80 malades trouvent 9 fois de l'acétonurie, mais jamais de sucre. Il s'agit donc d'un symptôme qui nous paraît être rare au cours de la fièvre typhoïde. La question du métabolisme des hydrates de carbone dans les maladies infectieuses, très intéressante, est encore incomplètement élucidée. On trouve également le phénomène inverse à savoir la disparition ou la diminution d'une glycosurie préexistante.

BAMBERGER voit, par exemple, chez un diabétique atteint d'une fièvre typhoïde la glycosurie tomber au $\frac{1}{10}$ de sa quantité antérieure. RYBA et PLUMERT, cités par GLÆSSNER, constatent une diminution de la glycosurie pendant les

deux septénaires. La fièvre typhoïde se comporte-t-elle d'une façon différente vis-à-vis du métabolisme des hydrates de carbone que les autres maladies infectieuses ?

ANDRESSEN et SCHMIDT dans un article très fouillé se sont occupés de la question. Ces auteurs remarquent que, par exemple, dans la malaria du type tierce, l'accès a pour effet d'augmenter la glycémie qui de 0,08 % monte à 0,115-0,120 pour redescendre à la normale à la fin de l'accès. Dans le thyphus exantématique, la glycémie est d'autant plus élevée que l'intoxication est plus forte, l'hyperglycémie persiste encore après la chute de la température. Le même parallélisme existe dans la scarlatine. Dans la fièvre typhoïde, ANDRESSEN et SCHMIDT observent une augmentation de la glycémie à partir du 10^{me} jour; la glycémie alors dépasse le rapport habituel avec la température et cela presque la quatrième semaine. A ce moment le parallélisme entre fièvre et glycémie reprend. Dans la dysenterie à bacille de Shiga ces auteurs trouvent, malgré une hyperthermie, une hyperglycémie, peu marquée. Somme toute, si la température a une action sur la glycémie, ce facteur n'est pas le seul à jouer un rôle, le facteur infectieux intervient également. BRUGI trouve une glycémie normale dans la fièvre de Malte apyrétique et de l'hyperglycémie durant la phase fébrile. Il existe un parallélisme entre la courbe d'hyperglycémie provoquée, la glycémie et la gravité de la maladie. ACHARD étudiant par l'épreuve de la glycosurie alimentaire et par l'injection sous-cutanée de glycose le pouvoir glycolytique de l'organisme, trouve une insuffisance glycolytique durant la période fébrile. Cette insuffisance glycolytique a été signalée dans la pneumonie, l'infection pyocyannique, l'infection charbonneuse, l'infection par staphylocoque doré, par le colibacille. Mais, d'autre part, on voit assez fréquemment, que la glycosurie des diabétiques diminue ou disparaît au cours d'une affection fébrile intercurrente.

TROUSSEAU en cite un cas dans ses leçons de clinique médicale. GLÆSSNER observe une pneumonie avec rémission prolongée des symptômes diabétiques. HECHT constate avec les progrès de la tuberculose une disparition de la glycosurie, une augmentation pour la tolérance pour les hydrates de carbone. HECHT a soin d'éliminer les cas de bacillose avec fièvre, qui viennent troubler l'action de la maladie sur

le métabolisme des hydrates de carbone. La glycémie est d'autant plus basse que la tuberculose est plus active. LUNDBERG également observe l'amélioration des symptômes diabétiques dans la combinaison diabète-tuberculose. Nous voyons donc que les relations qui existent entre les affections fébriles et le métabolisme des hydrates de carbone sont de deux ordres totalement opposés : tantôt, et c'est la majorité des cas pour les affections fébriles ou aiguës, il existe une diminution dans la tolérance aux hydrates de carbone, une hyperglycémie provoquée plus forte ; tantôt et alors il s'agit plutôt d'affection à allure plus chronique ou de cas de diabète préexistant avec affection aiguë intercurrente, il y a au contraire une diminution de la glycémie et de la glycosurie.

Comment expliquer ces faits paradoxaux ? ACHARD et LÆPFER ont démontré qu'il existe dans les maladies aiguës une insuffisance glycolytique latente et non un trouble hépatique. Pour étudier l'insuffisance glycolytique de l'organisme ACHARD injecte sous la peau ou plutôt dans les muscles 10,0 de glucose : on recherche alors soit la présence de glucose dans l'urine, soit la courbe de la glycémie consécutive. Il s'agit bien d'une insuffisance glycolytique, car il n'y a pas consécutivement d'augmentation de l'excrétion de CO_2 par le poumon. ACHARD trouve dans 3 cas une glycosurie à la suite d'une injection de 10,8 de glucose, il semble, bien que l'insuffisance glycolytique est à la base de la diminution de pouvoir glycolytique des tissus. Quel est le mécanisme de cette insuffisance ? La fièvre, l'intoxication, paraissent être des facteurs jouant un rôle assez important. La température semble agir par l'intermédiaire de l'équilibre acide-base. On connaît l'action des électrolytes sur le métabolisme des hydrates de carbone. BRUGI trouve une glycémie normale durant la phase apyrétique et une hyperglycémie durant la phase fébrile de la fièvre de Malte. La nature de l'infection est également très importante. L'infection à bacilles de Shiga n'augmenterait pas beaucoup la glycémie, le typhus exanthématique au contraire agirait d'une façon plus marquée. Il y aurait là toute une étude expérimentale à faire, malheureusement notre temps est limité et nous ne pouvons nous y livrer.

Maintenant comment expliquer les cas où la glycosurie diminue ou même disparaît au cours d'une maladie infectieuse ?

LUNDBERG se basant sur son expérience personnelle et sur celle de beaucoup de physiologistes constate l'augmentation de tolérance aux hydrates de carbone.

Il constate la présence d'une substance insulinique dans les tissus tuberculeux; pour le Docteur PIOTROWSKI il s'agirait plutôt d'une substance du groupe des guanidines. C'est cette substance qui produirait l'augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone. Mais d'autres facteurs entrent en jeu. La réserve en glycosurie nous paraît être un élément très important. Les modifications dans le système nerveux végétatif peuvent également jouer un rôle. La disparition de la glycosurie ne se trouve pas seulement dans les affections chroniques et seule une étude expérimentale pourrait tirer ce problème au clair.

POLYURIE

La polyurie qu'a présenté notre malade n'est plus une polyurie de la convalescence; elle est apparue probablement en même temps que la glycosurie. La crise polyurique de la convalescence n'est pas constante. ROBIN ne la trouve que dans $\frac{1}{5}$ des cas: dans 50 % des cas elle survient de un à six jours avant la chute en lysis. La diurèse atteint 2500-3000 cm³ par 24 heures, mais peut s'élever à 6 litres et se maintenir à ce chiffre pendant quinze jours. Des cas semblables sont rapportés à Société Médicale des Hôpitaux: LAZARE, un cas avec 2-3 litres; un cas de PISSAVY et GAUCHERY avec 4-5 litres. La polyurie aurait une valeur pronostique; dans tous cas mortels il y a oligurie persistante.

Nous voulons compléter cette opinion et faire une restriction.

Ici le sucre qui s'accumule à l'état libre dans l'organisme par insuffisance glycolytique joue un rôle comme diurétique. Ce sucre qui n'est pas brûlé nécessite un apport d'eau pour le maintien de l'isotonie normale dans les humeurs. Cet appel d'eau se fait aux dépens des tissus et d'un supplément d'ingestion de liquides. Cependant on peut constater une polyurie très marquée peu avant une issue fatale et cela sans glycosurie. GARNIER et SABBAREANU trouvent dans un cas de pneumonie une excrétion aqueuse urinaire montant jus-

qu'à deux litres par jour avant la mort et dans un cas de variole confluente une diurèse de 2200 cm³.

La polyurie nous paraît être un symptôme de valeur pronostique relative, il faut tenir compte de l'état général.

CONCLUSIONS

1° Nous rapportons un cas de fièvre typhoïde qui a présenté :

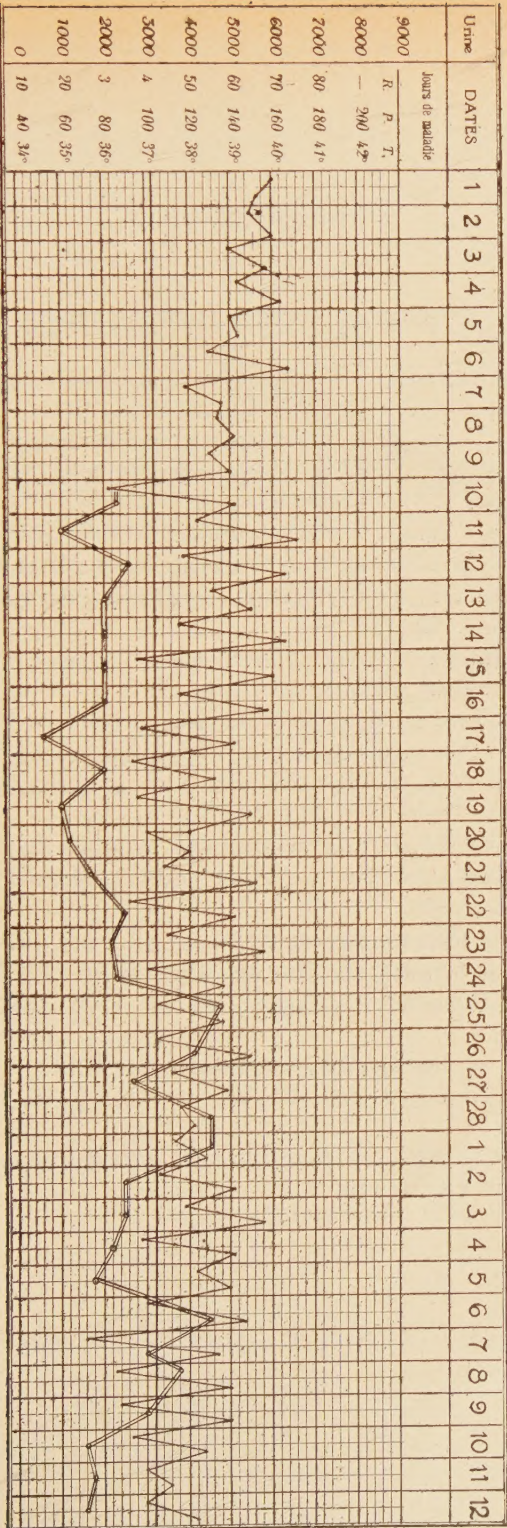
Une bactériémie prolongée ;
de la glycosurie ;
de la polyurie.

2° La glycosurie est un symptôme qui nous paraît être un signe pronostique d'une certaine valeur, traduisant l'intensité de l'intoxication.

3° La polyurie n'a pas de valeur pronostique par elle-même, on doit tenir compte des autres symptômes.

Février

1923



BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs. Masson et C^{ie}, éd., Paris 1926.
- Les maladies typhoïdes, études cliniques pathologiques et thérapeutiques. Masson et C^{ie}, éd., Paris, 1926.
- BESSON. — Technique microbiologique et sérothérapique. Paris, 1924.
- KOLLE et HETSCH. — Bactériologie expérimentale. 1918. Tome premier, p. 272 ; édition française.
- FIESSINGER et CATTAN. — *Presse médicale*, 19 septembre 1928.
- LESIEUR. — *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*. Tome XXV, p. 20.
- SCHMIDT RIMPLER, cité par ACHARD. — *Jahrbuch der Kinderkrankh.* 1849, XII. 366.
- ACHARD et BINET. — Examen fonctionnel du poumon. Paris, 1923.
- ACHARD et LÉPER. *Arch. de méd. exp.* 1901.
- ROBIN. — Essai d'urologie clinique de la fièvre typhoïde, 1877, p. 113.
- GORELIK. — De la disparition de la glycosurie chez les diabétiques aux cours des maladies infectieuses et intercurrentes. Thèse méd. Genève, N° 774, 1917.
- GLÆSSNER. — *Wiener. klin. Wochenschr.* 1906, N° 29.
- SIEMERAU-SIEMIANOWSKY. — *Polska gazeta Lekarska*, VI, N° 43, 28 oct. 1927.
- BRUGL. — *Le Riforma Medica*, XLIV. N° 41, 8 oct. 1928.
- ANDRESSEN et SCHMIDT. — *Klinische Wochenschr.* 1927 N° 5, p. 213.
- HECHT. — *Klinische Wochenschr.* 1925, p. 1595. *Med. klin.* 1926, N° 8.
- LUNDBERG. — *Acta medica scandinavica*. Vol. LXII.
- LAZARE. — *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 230, vol. XXXIV, 1912.
- PISSAVY et GAUCHERY. — *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, p. 633, vol. XXX, 1910.
-